

【 134 】

氏名	林 同 輔
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博 乙 第 2764 号
学位授与の日付	平成 6 年 6 月 30 日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第 4 条第 2 項該当)
学位論文題目	In situ hybridization法を用いた肝細胞癌におけるoncogene mRNAの発現に関する研究
論文審査委員	教授 辻 孝夫 教授 関 周司 教授 清水 憲二

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

肝細胞癌におけるc-myc, c-Ha-rasおよびN-ras mRNAの発現を組織学的レベルで検索し、これらの癌遺伝子と肝発癌との関連を検討する目的で、biotin標識DNA probeを用いたin situ hybridizationを行った。

c-myc mRNAの発現は、肝細胞癌37例中15例に認められ、主に癌細胞の細胞質に発現していたが、一部の症例では間質細胞や非癌部にも発現がみられた。また、組織内での発現分布をみると、同一癌巣内でも不均一な発現状態を示し、癌被膜付近に陽性細胞が多い傾向がみられた。コントロール例での発現は、肝硬変13例中5例、非硬変肝16例中3例で、肝細胞癌の発生母地とされる肝硬変で高い発現率が認められた。また、臨床病理学的所見との関連を検討すると、隔壁形成や被膜浸潤の有無と関連が認められた。これらの結果より、c-myc遺伝子が肝細胞癌の発生と進展に関与していることが示唆された。

c-Ha-ras mRNAの発現は、肝細胞癌37例中3例、N-ras mRNAは32例中5例に認められ、主に癌細胞の細胞質に発現していた。発現頻度は比較的低かったが、いずれも早期あるいは分化型の症例に発現がみられ、ras遺伝子が肝細胞の癌発生早期に関わっており、癌が進展すると共にその役割がうすれていくことが推察された。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究はin situ hybridization法を用いたヒト肝細胞癌におけるoncogene (c-myc,

c-Ha-ras, N-ras) のmRNAの発現を研究したものであるが, c-mycはコントロールで肝細胞癌発生母地とされる肝硬変でやや高率に, 癌では隔壁形成や被膜浸潤のあるものに, c-Ha-rasとN-rasは低率であったがいずれも癌の早期ないしは分化型に発現がみられ, 進展と共にその役割がうすれていくとの極めて興味ある知見を得ている。

よって, 本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。